Prolactin

Prolactine

Elecsys® 1010/2010/MODULAR ANALYTICS E170

Français - 2001-05 - 1964020001 05 06

11775952 — 100 tests

Domaine d'utilisation
Test immunologique pour la détermination quantitative *in vitro* de la prolactine dans le sérum et le plasma.
Ce test par électrochimiluminescence "ECLIA" est adapté aux dosages immunologiques sur les analyseurs Elecsys 1010/2010 et MODULAR ANALYTICS E170 (module Elecsys) de Roche.

Tous les appareils ne sont pas disponibles dans tous les pays

Généralités*
La prolactine est une hormone synthétisée dans l'antéhypophyse. Sa sécrétion se fait de façon pulsatile. La prolactine est formée de 198 acides aminés. Son poids moléculaire est d'env. 22 à 23 daltons. La prolactine est présente dans le sérum sous trois formes différentes : la forme monomère (''little''), biologiquement active pour env. 80%, la forme dimère (''big'') sans activité biologique pour 5 à 20 % et la forme tétramère (''big-big'') à faible activité biologique pour 0,5 à 5%.[3] L'organe cible de la prolactine est la glande mammaire dont elle influence la nature et le développement. Des taux élevés de prolactine ont un effet inhibiteur sur la génèse stéroïdienne des ovaires, la production de gonadotropine hypophysaire et sa sécrétion.
Influencé, pendant la grossesse, par l'augmentation de la production d'estrogènes et de progestérone, le taux de prolactine augmente et induit, par son effet stimulant sur les glandes mammaires, la lactation post partum.
L'hyperprolactinémie (chez l'homme et la femme) est la cause principale de pertubations de la fertilité. Le dosage de la prolactine est réalisé pour le diagnostic de l'anovulation, de l'aménorrhée-galactorrhée, de la gynécomastie et de l'azoospermie. Il est également utile dans les cas de présomption de cancer du sein et de tumeur hypophysaire.[1,2]
Le coffret Prolactine Elecsys utilise deux anticorps monoclonaux spécifiques de la prolactine. L'anticorps biotinylé du réactif 1 reconnaît l'extrémité N-terminale. L'anticorps du réactif 2 marqué au ruthénium** réagit probablement avec la partie médiane de la molécule.[5]

** $Ru(bpy)_3^{2+}$: Tris(2,2'-bipyridyl)-ruthénium(II)

Principe*
Méthode "Sandwich". Durée totale du cycle analytique : 18 minutes.
- 1ère incubation : Une prise d'essai de 10 µl est mise en présence de l'anticorps anti-prolactine humaine marqué à la biotine et de l'anticorps marqué au ruthénium. Il se forme un "sandwich''.
- 2e incubation : Les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell.
  Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Une courbe de référence est mémorisée dans le code barres du réactif et est réajustée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en deux points.

Réactifs - Contenu du coffret et concentrations
Coffret Prolactine Elecsys, Réf. 11775952, 100 tests
M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon contenant 6,5 ml (bouchon transparent): microparticules tapissées de streptavidine 0,72 mg/ml, capacité de liaison: 470 ng de biotine/mg de microparticules; conservateur.
R1 Anticorps anti-prolactine~biotine, 1 flacon contenant 10 ml (bouchon gris): anticorps anti-prolactine monoclonal de souris marqué à la biotine, 1,6 mg/l; tampon phosphate 50 mmol/l, pH 7,0; conservateur.
R2 Anticorps anti-prolactine~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 flacon contenant 10 ml (bouchon noir): anticorps anti-prolactine monoclonal de souris marqué au ruthénium 0,3 mg/l; tampon-TRIS 50 mmol/l, pH 7,0; conservateur.

Précautions d'emploi et mises en garde
Pour diagnostic *in vitro*.
Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.
L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Préparation des réactifs*
Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément. Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur les codes barres des flacons réactifs et sont saisies automatiquement.

Conservation et stabilité*
Ranger le coffret Prolactine Elecsys entre 2 et 8°C **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées lors de l'homogénéisation qui précède l'analyse.
Stabilité :
Avant ouverture, entre 2 et 8°C : jusqu'à la date de péremption indiquée
Après ouverture, entre 2 et 8°C : douze semaines
Sur E170 et Elecsys 2010 : huit semaines
Sur Elecsys 1010 : quatre semaines (conservation alternée au réfrigérateur et dans l'appareil à 20–25°C, flacons ouverts au maximum 20 heures).

Prélèvement et préparation des échantillons*
Seuls les échantillons suivants ont été testés :
Sérum recueilli sur tube standard ou contenant un gel séparateur.
Plasma recueilli sur héparinate d'ammonium, de lithium, de sodium, EDTA tripotassique, citrate de sodium, fluorure de sodium ou oxalate de potassium.
Pour le plasma recueilli sur citrate de sodium, fluorure de sodium ou oxalate de potassium, les résultats obtenus doivent être corrigés de +10%.
(Critère d'acceptabilité : recouvrement 90–110% de la valeur du sérum ou pente 0,9–1,1 + coefficient de corrélation >0,95 + ordonnée à l'origine <± 2 x limite de détection analytique.)
Stabilité : 14 jours entre 2 et 8°C, six mois à -20°C. Ne congeler qu'une fois.[4]
Stabilité en cas d'utilisation de sérum recueilli sur tubes à gel séparateur : 48 heures entre 2 et 8°C (correspond à la stabilité indiquée par le fabricant des tubes).[5]
Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.
Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.
Ne pas utiliser d'échantillons ou solutions de contrôle stabilisés par de l'azide.
S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons, des calibrateurs et des contrôles se situe à 20–25°C.
En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les deux heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Prolactine Elecsys - Réactifs et matériel nécessaires*
Contenu du coffret
Réf. 11775952, Coffret Prolactine Elecsys, 100 tests :
- M Microparticules tapissées de streptavidine
- R1 Anticorps anti-prolactine~biotine
- R2 Anticorps anti-prolactine~$Ru(bpy)_3^{2+}$

Réactifs et matériel auxiliaires nécessaires
- Réf. 11775987, Prolactine CalSet Elecsys pour 4 x 1 ml
- Réf. 11731416, PreciControl Universal Elecsys :
  PreciControl Universal 1 pour 2 x 3 ml et PreciControl Universal pour 2 x 3 ml
- Réf. 11732277 Diluent Universal Elecsys, 2 x 18 ml, milieu de dilution de l'échantillon
- Equipement habituel de laboratoire
- Elecsys 1010/2010 ou MODULAR ANALYTICS E170

Matériel auxiliaire pour Elecsys 1010 et Elecsys 2010 :
- Réf. 11662988, ProCell Elecsys, 6 x 380 ml de tampon système
- Réf. 11662970, CleanCell Elecsys, 6 x 380 ml de solution de nettoyage pour la cellule de mesure
- Réf. 11930346, SysWash Elecsys, 1 x 500 ml, additif à la solution de lavage
- Réf. 11933159, Adaptateur pour SysClean
- Réf. 11706829, Assay Cup Elecsys 1010, 12 x 32 cuvettes réactionnelles ou
  Réf. 11706802, Assay Cup Elecsys 2010, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- Réf. 11706799, Assay Tip Elecsys 2010, 30 x 120 embouts de pipette

Matériel auxiliaire pour MODULAR ANALYTICS E170:
- Réf. 12135019, ProCell M, 1 x 2 l de tampon système
- Réf. 12135027, CleanCell M, 1 x 2 l solution de nettoyage pour la cellule de mesure
- Réf. 03023141, PC/CC-Cups, 50 godets pour la thermorégulation de ProCell M et de CleanCell M
- Réf. 03005712, ProbeWash M, 12 x 70 ml, solution de lavage pour la fin de la série et pour le rinçage en cas de changement de réactif
- Réf. 12102137, AssayCups/AssayTips Combimagazin M, 48 blocs de 84 tubes à essai/embouts de pipettes, sacs pour déchets
- Réf. 03023150, WasteLiner (sacs pour déchets)
- Réf. 03027651, SysClean Adapter M, adaptateur M pour SysClean

Pour les trois appareils:
- Réf. 11298500, SysClean Elecsys, 5 x 100 ml, solution de lavage du système

Disponible uniquement aux Etats-Unis:
- Réf. 11776851, Prolactin CalCheck Elecsys, à trois niveaux de concentration

Mode opératoire*
Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer au mode d'emploi de l'appareil utilisé et vérifier que les réactifs, les solutions auxiliaires et les consommables nécessaires à la réalisation du test sont disponibles en quantité suffisante.
L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules. Les informations spécifiques du test mémorisées sur l'étiquette code barres doivent être saisies. Si, exceptionnellement, le code barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.
E170/Elecsys 2010 : porter les réactifs réfrigérés à env. 20°C avant le chargement et les placer dans le plateau réactifs de l'appareil thermostaté à 20°C. Eviter la formation de mousse. L'analyseur **gère** le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.
Elecsys 1010 : porter les réactifs réfrigérés à env. 20–25°C et les placer dans le plateau réactifs/échantillons de l'appareil (température ambiante 20–25°C). Eviter la formation de mousse. **Ouvrir** les flacons avant la mise en route de l'analyseur, puis **les refermer** et les replacer au réfrigérateur après la série de dosages.

Calibration*
Le coffret Prolactine Elecsys a été calibré par rapport à la troisième préparation internationale : 3rd IRP WHO référence 84/500.[5]
Le code barres du flacon réactif contient toutes les informations spécifiques de la calibration du lot, la courbe de référence y est mémorisée. Le réajustement de la courbe pour l'appareil utilisé est effectué à l'aide des 2 solutions Prolactine CalSet.
Fréquence de calibration : Effectuer une calibration par lot en utilisant un réactif frais (ayant été enregistré au maximum 24 heures par l'appareil).
Une nouvelle calibration est recommandée pour :
E170/Elecsys 2010 :
- après un mois (28 jours) pour un même lot de réactifs
- après sept jours pour un même flacon de réactif resté sur l'appareil

Elecsys 1010 :
- à chaque nouveau coffret
- après sept jours à une température ambiante de 20–25°C
- après trois jours à une température ambiante de 25–32°C

E170, Elecsys 1010 et Elecsys 2010 :
- quand elle s'avère nécessaire : par ex. si les résultats des sérums de contrôle se situent en dehors des limites de confiance.

Validation de la calibration : Le logiciel de l'appareil vérifie la validité de la courbe et affiche les anomalies.

Contrôle de qualité*
Utiliser PreciControl Universal 1 et PreciControl Universal 2 Elecsys, ou d'autres sérums de contrôle appropriés.
Il est recommandé de doser les sérums de contrôle 1 et 2 en simple au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et lors d'une calibration. Cette fréquence peut varier selon les exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance.
Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats sont situés en dehors des limites de confiance.

Prolactin

Prolactine

Elecsys® 1010/2010/MODULAR ANALYTICS E170

Français

Expression des résultats*
E170, Elecsys 1010 et Elecsys 2010 calculent automatiquement le taux de prolactine de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix en µU/ml, ng/ml ou mUI/l.
Facteurs de conversion : µUI/ml (mUI/l) x 0,047 = ng/ml
ng/ml x 21,2 = µUI/ml (mUI/l)

Limites d'utilisation - Interférences*[5]
La bilirubine (< 280 mg/l ou 28 mg/dl), l'hémolyse (Hb < 1 g/dl), la lipémie (Intralipid < 20 g/l ou 2 000 mg/dl), la biotine (< 100 ng/ml) n'influencent pas le résultat.
Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.[5]
Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 1700 U/ml.
Il n'a pas été observé d'effet crochet pour des concentrations < 200000 µUI/ml ou 9440 ng/ml.
L'influence de 17 médicaments fréquemment administrés a été recherchée *in vitro* : aucune interférence n'a été observée.
Comme pour tous les tests contenant des anticorps monoclonaux de souris, on peut obtenir des résultats erronés avec des sérums de patients ayant reçu des anticorps monoclonaux de souris dans un but thérapeutique ou de diagnostic. Dans de rares cas, des titres extrêmement élevés d'anticorps anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences.
Le coffret Prolactin Elecsys contient des additifs qui mini-misent ces interférences.
Des titres extrêmement élevés d'anticorps anti-streptavidine qui apparaissent isolément peuvent conduire à des interférence.
Le taux de prolactine dépend de l'heure de la prise de sang, la sécrétion de prolactine étant pulsatile et variable au cours du nycthémère.
La libération de prolactine est activée physiologiquement par la tétée et le stress. De plus, certains médicaments tels que la dibenzodiazépine, la phénothiazine, de même que la thyréostimuline et les estrogènes conduisent à des concentrations sériques élevée de prolactine.[6,7,8]
La sécrétion de prolactine est inhibée par la dopamine, le L-Dopa et les dérivés de l'ergotamine. Plusieurs publications font état de la présence de macroprolactine dans le sérum de patientes atteintes de certaines maladies endocriniennes ainsi qu'au cours de la grossesse.[3,12,13] Elles décrivent des différences au niveau de la détection des macroprolactines ("ultra big" >160 kD) dans le sérum et celle de la prolactine monomère (22-23kD). La détection d'une hyperprolactinémie pourrait donc dépendre du test utilisé.[12]
Pour le diagnostic, les résultats du test Prolactine Elecsys doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats des autres examens.

Domaine de mesure*[5]
10–10000 µUI/ml ou 0,470–470 ng/ml (défini par la limite de détection et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés au-dessous de la limite de détection sont exprimés de la manière suivante : < 10 µUI/ml ou < 0,470 ng/ml, et les taux situés au-dessus du domaine de mesure de la manière suivante: > 10000 µUI/ml ou > 0,470 ng/ml ou jusqu'à 100000 µUI/ml ou 4700 ng/ml pour les échantillons dilués (1/10).

Dilution des échantillons
Les échantillons présentant une concentration > 10000 µUI/ml ou 470 ng/ml peuvent être dilués au 1/10 dans le Diluent Universal, manuellement ou automatiquement sur l'appareil. La concentration obtenue avec l'échantillon dilué doit être > 50 µUI/ml ou > 2,4 ng/ml. Si la dilution est effectuée manuellement, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution. Les analyseurs E170, Elecsys 1010 et Elecsys 2010 gèrent la dilution et le calcul du résultat.

Domaine de référence*[5]
Résultats d'études effectuées avec le coffret Prolactine Elecsys:

		Percentiles			
		50%	5–95%	50%	5–95%
	n	µIU/ml		ng/ml	
Hommes	116	181	86–390	8,5	4,1–18,4
Femmes	87	218	72–511	10,3	3,4–24,1

Les valeurs de référence concernant les enfants sont à disposition sur demande et figurent dans le dossier Information-produit.

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs de référence et établir ses propres valeurs selon la population examinée.

Performances analytiques*[5]
Précision
Les résultats indiqués ci-contre ont été obtenus avec des analyseurs Elecsys. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.
La précision a été déterminée à l'aide de pools de sérums humains et des sérums de contrôle, chaque échantillon a été analysé 6 fois par jour pendant 10 jours (n = 60) selon un protocole modifié (EP5-A) du N.C.C.L.S. (National Committee for Clinical Laboratory Standards) ; précision intra-série sur E170 : n = 21.

Elecsys 2010			Précision intra-série			Précision inter-série		
Echantillon	x̄		s		CV	s		CV
	µUI/ml	ng/ml	µUI/ml	ng/ml	%	µUI/ml	ng/ml	%
Sérum humain 1	72	3,4	2,0	0,09	2,8	2,6	0,12	3,6
Sérum humain 2	657	30,9	16,6	0,78	2,5	27,2	1,28	4,1
Sérum humain 3	2332	109,6	78,6	3,69	3,4	102,5	4,82	4,4
PreciControl U 1	307	14,4	5,6	0,26	1,8	8,5	0,40	2,8
PreciControl U 2	840	39,5	16,6	0,78	2,0	25,3	1,19	3,0

Elecsys 1010			Précision intra-série			Précision inter-série		
Echantillon	x̄		s		CV	s		CV
	µUI/mll	ng/ml	µUI/ml	ng/ml		µUI/ml	ng/ml	
Sérum humain 1	73	3,4	1,9	0,09	2,6	4,2	0,20	5,8
Sérum humain 2	288	13,6	10,4	0,49	3,6	16,5	0,77	5,7
Sérum humain 3	662	31,1	13,5	0,63	2,0	33,2	1,56	5,0
PreciControl U 1	312	14,6	6,5	0,31	2,1	16,6	0,78	5,3
PreciControl U 2	841	39,5	17,4	0,82	2,1	40,8	1,92	4,9

E170	Précision intra-série					Précision inter-série				
Echantillon	x̄		s		CV	x̄		s		CV
	µUI/ml	ng/ml	µUI/ml	ng/ml	%	µUI/ml	ng/ml	µUI/ml	ng/ml	%
Sérum humain 1	138	6,48	1,68	0,08	1,2	150	7,04	8,29	0,39	5,5
Sérum humain 2	360	16,9	3,21	0,15	0,9	382	17,9	19,2	0,90	5,0
Sérum humain 3	940	44,2	8,80	0,41	0,9	1163	54,7	60,7	2,85	5,2
PreciControl U 1	127	5,98	1,34	0,06	1,1	134	6,29	8,29	0,39	6,2
PreciControl U 2	852	40,1	7,06	0,33	0,8	889	41,8	37,7	1,77	4,2

Sensibilité (limite de détection analytique)
10 µUI/ml ou 0,47 ng/ml
La limite de détection correspond au taux le plus faible de prolactine mesurable qui puisse être différencié de zéro. Elle représente la concentration du standard le plus faible de la courbe de référence + 2s (calibrateur de référence, standard 1 + 2s, précision intra-série n = 21).

Spécificité analytique
Les anticorps monoclonaux du test sont spécifiques de la prolactine. On n'a pas observé de réaction croisée avec hGH, hCG, hPL, TSH, FSH et LH.

Comparaison de méthodes
Une comparaison de la méthode de dosage des tests Prolactine Elecsys (y) et Enzymun-Test Prolactine (x), réalisée sur des sérums de patients hospitalisés, a permis d'établir les corrélations suivantes (µUI/ml):
Nombre d'échantillons analysés : 163

Passing/Bablok[9-11]	Régression linéaire
y = 7,89 + 1,10x	y = 5,80 + 1,12x
r = 0,996	r = 0,996
s(md68) = 27,5	Sy.x = 120,3

Les concentrations en prolactine des échantillons étaient situées entre env. 39 et 6600 µUI/ml (env. 1,8 et 310 ng/ml).

Bibliographie

1 Runnebaum B, Rabe T. Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin Springer Verlag 1994;Band 1:21,124–126,179–181,613 Band 2:412–417,436. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-X.
2 Juhl UM, Rippegather G, Weller J, Zawta B. Important Facts on Reproduction Medicine/Fertility Diagnosis, Questions and Answers.1994. Boehringer Mannheim, Réf. 1322958.
3 Smith CR, Norman MR. Prolactin and growth hormone: molecular hetero-geneity and measurement in serum. Ann. Clin. Biochem. 1990;27:542–550.
4 Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3e édition. Philadelphie, Pa: WB Saunders Co, 1995:512.
5 Documentation de Roche.
6 Frantz AG. Prolactin. New Engl J Med 1978;298:201–207.
7 Müller EE et al. Prolactin-Lowering and -Releasing Drugs, Mechanism of Action and Therapeutic Applications. Drugs 1983;25:399–432.
8 Pontiroli AE et al. Clinical, Endocrine, Roentgenographic and Immune Characterization of Hyperprolactinemic Women. Int J Fert.1987;32:81–85.
9 Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21:709–720.
10 Passing H, Bablok W. Comparison of Several Regression Procedures for Method Comparison Studies and Determination of Sample Sizes. J Clin Chem Clin Biochem 1984;22:431–445.
11 Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783–790.
12 Dericks-Tan JSE, Siedentopf HG, Taubert HD. Discordant Prolactin Values obtained with Different Immunoassays in an infertile Patient. J Lab Med 1997;21(9):465–470.
13 Leite V, Cosby H, Sobrinho LG, Fresnoza A, Santos MA, Friesen HG. Characterization of big-big prolactin in patients with hyperprolactinoma. Clin Endocrinol 1992;37:365–372.

* Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation des analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 1010 et Elecsys 2010, au dossier Information-produit Prolactine Elecsys ainsi qu'aux notices d'utilisation de Prolactine CalSet, PreciControl Universal et Diluent Universal.

📖 = Modifications importantes. Les modifications concernant les données contenues dans le code barres doivent être entrées manuellement.

© 2001 Roche Diagnostics

Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim

CE

2001-05

1964020001 06 06